International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)
Peer-Reviewed Journal
ISSN: 2349-6495(P) | 2456-1908(O)
Vol-9, Issue-8; Aug, 2022
Journal Home Page Available: https://ijaers.com/
Article DOI: https://dx.doi.org/10.22161/ijaers.98.38

Treatment of Opioid Overdose with Naloxone: A discussion on the implementation of intranasal therapy in Brazil

Tratamento de Overdose por Opiáceos com Naloxona: Uma discussão pela implementação da terapêutica intranasal no Brasil

Esdras Haine Soares Vasconcelos[1], Marcelo Pádua Carvalho Pinto[2], Claudiane Daliléia Pereira[3], Samir de Paula Ortiz[4], Lara Caroline Rocha Leonardi[5], Mariana Maia e Silva[6], Policardo Gonçalves da Silva[7], Thalita Grazielly Santos[8], Gabriel Tavares do Vale[9], Nicole Blanco Bernardes[10]

[1,2,3,4]Discentes de Medicina pela Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG
[5]Discente de Medicina pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB
[6]Discente de Medicina pela Faculdade de Minas - FAMINAS
[7,9]Docente de Medicina pela Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG
[8,10]Docente de Biomedicina pela Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG

Received: 15 Jul 2022,

Received in revised form: 08 Aug 2022,

Accepted: 13 Aug 2022,

Available online: 20 Aug 2022

Keywords— Overdose; Opioid; Naloxone; Intranasal Treatment; Emergency

Palavras-chave— Overdose; Opioide; Naloxona; Tratamento Intranasal; Emergência

Abstract*— The increasing use and dependence on opioids has resulted in numerous events with serious psychosocial disorders associated with unpredictable behavioral situations, in addition to morbidity and mortality due to overdose. Heroin leads the ranking of overdoses due to its high addiction power. The use of antidotes during the care of overdose patients minimizes mortality and improves survival, thereby reducing the damage caused. The objective of this study is to correlate the observed cases and to glimpse the efficacy in the treatment with injectable naloxone versus intranasal spray, its efficacy, practicality, and punctuality in the prognosis. This is a systematic and explanatory study based on scientific articles that are in line with the descriptors controlled by indexing sites and, from the data systematically collected, according to the method described above, the quality of the therapy that demonstrated a promising way to basic life support, when suggested by the lay population or nonmedical community. Continuity of studies is recommended in order to mediate the implementation of the intranasal spray method in Brazil.*

Resumo*— O crescente uso e dependência de opiáceos tem por consequência inúmeros eventos com graves perturbações psicossociais associadas a situações comportamentais imprevisíveis, além de morbimortalidade por overdose. A heroína lidera o ranking de overdoses pelo seu alto poder de adicção. O uso de antídotos durante o socorro a pacientes vítimas de overdose minimiza as mortalidades e proporciona*

uma melhora na sobrevida, diminuindo por consequência os danos ocasionados. O objetivo deste estudo é correlacionar os casos observados e vislumbrar a eficácia na tratativa com naloxona injetável versus spray intranasal, sua eficácia, praticidade e pontualidade no prognóstico. Trata-se de um estudo sistemático e explicativo fundamentado em artigos científicos que se encontram em consonância com os descritores controlados por sites indexadores e, a partir dos dados sistematicamente coletados, conforme o método descrito acima pode-se verificar a qualidade da terapêutica que demonstrou uma promissora maneira ao suporte básico de vida, quando sugerido o uso pela população leiga ou comunidade não médica. Indica-se a continuidade dos estudos a fim de mediar a implementação do método spray intranasal no Brasil.

I. INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade o uso de substâncias psicoativas é notoriamente presente na história da sociedade, sendo considerado uma prática milenar e universal, utilizadas por diferentes grupos étnicos com intuito recreativo, religioso, cultural, medicinal, psicológicos, entre outros (BARRETO; BÜCHELE; QUEIROZ, 2015).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) as substâncias psicoativas (SPA) se referem a substâncias que atuam principalmente no sistema nervoso central (SNC) e alteram as sensações, o humor, consciência e funções psicológicas e comportamentais do indivíduo, assim como suas funções cognitivas. Essas substâncias além de modificarem o organismo do indivíduo, quando usadas em associação a outras alteram seus efeitos entre si, potencializando e alterando os efeitos no indivíduo (CERQUEIRA, 2015).

A presença de transtornos mentais, relacionados ao uso de substâncias psicoativas tem sido alvos de estudo, principalmente devido as consequências do uso abusivo, que pode resultar em complicações para o meio social e de saúde do usuário, além de apresentar altos índices de morbimortalidade especialmente quando associado a complicações e emergências psiquiátricas (FERNANDES *et al*., 2017).

Os problemas relacionados ao uso de SPA têm sido considerados um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo (BÍSCARO, 2016). O atendimento aos usuários com transtornos por uso de substâncias psicoativas é prevalente nos serviços de emergência, nas unidades de pronto atendimentos ou em hospitais, sendo que no Brasil, 6% da população apresenta esses transtornos de forma consideradas graves. Muitas mortes e complicações na emergência estão relacionadas ao uso de mais de duas substâncias simultaneamente, indivíduos tidos como poliusuários (BARRETO; BÜCHELE; QUEIROZ, 2015).

Opioides são todas as drogas, naturais ou sintéticas, derivadas do ópio e com propriedades semelhantes às da morfina, incluso os peptídeos endógenos e se apresentam como agonistas, agonistas parciais, agonistas-antagonistas e antagonistas competitivos (METRI; PORTUGAL, 2011 *apud* SILVA, 2002).

Inicialmente era preconizado a utilização de opioides dentro da clínica médica em razão do seu poderio analgésico, principalmente à pacientes oncológicos, por queimaduras de segundo e terceiro graus e para indivíduos politraumatizados, mas passou a ser utilizado de forma indiscriminada e recreacional (METRI; PORTUGAL, 2011 *apud* CEBRID, 20--).

Em especial, o crescente uso e dependência de opioides tem por consequência a alta taxa de mortalidade por overdose. Em 2016, a estimativa era de cerca de 100 mil mortes anuais em todo o mundo (STRANG *et al.*, 2019 *apud* UNODC, 2016). Apesar do uso do antídoto naloxona em sua forma spray nasal ser aprovado por diversos órgãos de fiscalização em saúde, além das diretrizes da OMS e do endosso das Nações Unidas, a inércia de alguns governos põe em risco a vida de muitos pacientes (STRANG *et al.*, 2019 *apud* OMS, 2013; QUEM, 2016).

II. MATERIAL E MÉTODOS

Revisões sistemáticas e meta-análises se consagraram como métodos de extrema importância na assistência à saúde, fornecendo um compilado de dados baseados em evidências que servem como um norte para a atuação clínica nas mais diversas áreas. Fazendo uso dessa metodologia, esse trabalho constitui-se de uma revisão sistemática, realizada remotamente, a partir da consulta de estudos publicados em bancos de dados reconhecidos pela qualidade de suas publicações com o objetivo de verificar a eficácia de novos métodos para tratar crises de overdose por opioides.

Baseado na estratégia PICO, a pergunta de pesquisa foi construída da seguinte forma: “Quais os resultados do uso de spray nasal de naloxona 2 mg para tratar pacientes numa crise de intoxicação aguda por opioides, em comparação aos tratamentos convencionais de injetáveis?”

Os critérios de elegibilidade dos estudos foram artigos científicos originais, publicados entre 2011 e 2020 sobre o tema tratamento intranasal de intoxicação aguda por opioides constantes nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Scholar, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e National Libraty of Medicine (Pubmed). A estratégia de busca bibliográfica, se restringiu a artigos em português e inglês e ocorreu entre os dias 02 de setembro de 2020 e 08 de setembro de 2020. Para a seleção dos estudos foram removidas as pesquisas em duplicidade, em seguida foi feita uma triagem inicial baseada nos títulos, sendo excluídas as pesquisas não relacionadas ao tema tratamento de intoxicações agudas por opioides com naloxona. Após a leitura dos resumos foram excluídas as pesquisas que não atendiam os critérios de elegibilidade.

Para identificação dos descritores mais adequados para uma busca eficaz dos estudos relacionados ao tema tanto em inglês quanto em português, foi feita uma pesquisa nos sites Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) a partir das seguintes palavras: overdose, opioides, naloxona, tratamento intranasal de overdose por opioides, tratamento para opioides, dependentes em opioides, epidemia em opioides e manejo de dependentes em opioides. Obtidos os melhores descritores em português e inglês relacionados ao tema de pesquisa, decidiu-se utilizar em todas as bases os operadores booleanos da seguinte forma: (naloxone and opioid and intranasal treatment or spray) e (naloxona and opioide and tratamento intranasal or spray).

Na BVS foram encontrados inicialmente 162 artigos. Após a aplicação de filtro pelo assunto principal: “Overdose de Drogas” o número de artigos selecionados foi reduzido para 72, sendo a seleção se restringindo a 23 artigos quando foi inserida a limitação de artigos publicados a partir de 2018. Em seguida, os 23 artigos foram ordenados por relevância pela ferramenta disponível na própria plataforma, sendo selecionados os 8 artigos com maior aderência à pergunta de pesquisa deste trabalho.

No Google Scholar a pesquisa apresentou inicialmente 2.270 estudos. Em seguida foi aplicado filtro buscando apenas artigos publicados a partir de 2018, cujo título constasse todas as seguintes palavras: naloxone, overdose e intranasal; restringindo a seleção para 9 artigos, sendo os 6 com maior afinidade ao objetivo desse estudo selecionados para análise.

Na Medline a pesquisa apresentou 60 artigos para a estratégia de busca definida. Esses artigos foram ordenados segundo sua relevância, sendo utilizado ferramenta da própria plataforma para este ranqueamento. Foram escolhidos os 6 artigos de maior consonância com o presente tema de pesquisa.

Aplicando a estratégia de busca definida anteriormente na plataforma PUBMED foram obtidos 41.307 resultados, pois a mecânica de busca do site busca também estudos com as palavras pesquisadas isoladamente. Para filtragem dos artigos foram selecionados estudos publicados a partir de 2019, restringindo este universo para 52 estudos, que por sua vez foram ordenados segundo sua relevância, sendo apenas 3 deles selecionados segundo sua pertinência com o problema desse estudo.

O quadro 1 demonstra o processo desenvolvido para a escolha da amostragem aleatória sistemática. Este tem como escopo dimensionar as opções de inclusão e exclusão supracitados de forma simples e clara.

Quadro 1: Artigos encontrados versus artigos selecionados para análise nas bases de dados

Base de Dados	**Nº de artigos encontrados**	**Nº de artigos selecionados**	**Idioma**
BVS	162	8	Inglês
Google Scholar	2270	6	Inglês
Medline	60	6	Inglês
PUBMED	41.307	3	Inglês

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentro do grupo dos opiáceos a heroína é a droga agente causadora de maior adicção, potenciadora de profunda dependência e passível escravidão unilateral. É a droga preferida pelos toxicômanos e lidera o ranking de episódios de overdoses por opioides não prescritos, cerca de 13 mil mortes em 2015 nos Estados Unidos em contrapartida às mortes por opioides prescritos, 20 mil mortes (STRANG *et al.*, 2019 *apud* RUDD *et al.*, 2016; METRI; PORTUGAL, 2011 *apud* SILVA, 2002).

Para garantir um suporte básico a vida ao paciente, seja por atividade de um profissional socorrista ou pela comunidade leiga em geral, é importante ter acesso irrestrito a todos os protocolos disponíveis. As crises de abstinência são caracterizadas por uma demanda de sinais e sintomas gerados pela ausência da substância no organismo. Esses eventos costumeiramente geram graves perturbações psicossociais e com isso podem imergir situações comportamentais imprevisíveis, com alto risco tanto para o paciente quanto para quem o está atendendo e/ou acompanhando-o (HOSPITAL SANTA MÔNICA, 2019).

Os estudos apontam que a maioria das mortes por overdose ocorrem dentro da própria comunidade e que, particularmente, quase toda sua totalidade é de indivíduos que estão sozinhos no momento do uso e/ou acompanhados de outros usuários, quase sempre sob as mesmas condições. Mesmo diante da vulnerabilidade no instante da overdose, essas situações podem ser facilmente evitadas pela comunidade não-médica e amenizadas posteriormente pelos profissionais da saúde, com a devida detecção e administração de naloxona concomitantemente com medidas básicas de ressuscitação, caso haja necessidade (STRANG *et al.*, 2019).

Naloxona é um célebre antídoto antagonista e altamente específico de opioides, que desloca ativamente a heroína e outros opioides do receptor μ (Muopioide - MOR). Há muito se utiliza deste medicamento nas unidades de atendimento fixos e móveis, devido ao seu alto poder de reverter em poucos minutos diferentes quadros de overdoses, inclusive restabelecer rapidamente a respiração, independentemente do estado de consciência do paciente (STRANG *et al.*, 2019).

Inicialmente aprovada nas apresentações injetáveis intravenoso (IV), subcutâneo (SC) e intramuscular (IM), teve a sua versão Spray aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) no fim de 2015 (MIRANDA, 2018). No Brasil, o uso do cloridrato de naloxona é aprovado pela Anvisa apenas em ambientes hospitalares e ainda não foi permitido o uso do spray (MILLÉO, 2018). A lista da Portaria SVS/MS n° 344/98 foi atualizada em 2020 e segue permitindo o uso da naloxona, porém apenas de forma injetável e sujeitas à receita de controle especial (em duas vias) conforme a Lista C1 (Lista das outras Substâncias sujeitas a Controle Especial) (BRASIL, 2020).

Em entrevista dada ao Jornal Médico em março de 2018, os pesquisadores, John Strang e Rebecca McDonald, do King's College London, ressaltam as inúmeras vantagens encontradas em seus estudos acerca da administração do spray nasal de naloxona, sinalizam também para a comodidade e facilidade do seu uso somado a inexistência de riscos associados, além de apontarem para excelência do fármaco (JORNAL MÉDICO, 2018).

Mais recentemente foi desenvolvido a transferência de tecnologia para o naloxona gerando a formulação do Take-home Naloxona (THN), uma versão spray vendida em farmácias para a reversão de overdoses em ambientes não hospitalares, indicada principalmente para pessoas leigas. O intuito é aproximar a emergência hospitalar à sociedade e com isso minimizar os riscos e danos causados pelo atraso do atendimento especializado e reduzindo drasticamente o potencial de morte do indivíduo (STRANG *et al.*, 2019).

O THN pode ser viabilizado como parte integrante da atenção clínica integral aos pacientes com histórico de uso de opiáceos, seja na atenção primária ou especializada. Segundo apontam os estudos, tanto os usuários quanto amigos e familiares se disponibilizaram prontamente para estarem aptos e preparados para atuarem como socorristas caso haja necessidade, como na inexistência de atendimento ou durante a espera pela ambulância que prestará o socorro (STRANG *et al.*, 2019 *apud* STRANG *et al*., 1999; STRANG *et al*., 2008).

A terapia com naloxona não foi correlacionada com elevações séricas de enzimas, nem a lesões aguda no fígado. Não obstante, pacientes adictos de opiáceos frequentemente possuem doenças hepáticas crônicas subjacentes associadas (como doenças hepáticas devido ao etilismo crônico, hepatites B e C etc.), contudo não foi visualizado nenhuma condição exacerbada das comorbidades pré-existentes durante a terapêutica de naloxona. O antidoto é extensamente metabolizado no fígado, em quase sua totalidade por conjugação com o glicuronídeo, seguido por excreção urinária (LIVERTOX, 2020).

Apesar de mais prático e hábil, a comunidade brasileira em geral, ainda não possui acesso fácil e imediato ao antídoto para reanimar as vítimas de overdose por opiáceos, ato destinado apenas aos profissionais da saúde, especialmente os socorristas (BRASIL, 2020). Mas foi notado que o fornecimento de kits de THN para pacientes em risco reduz as taxas de mortalidade (PAPP, 2019 *apud* WHEELER et al., 2014).

Quadro 2: Título, país e ano de publicação, base de dados do estudo, autores e resultados dos artigos selecionados para verificar a eficácia da aplicação intranasal de naloxona para overdose por opioides.

Título	**País/ Ano de publicaç ão**	**Base de Dados do Estudo**	**Autores**	**Resultados**
Use of naloxone nasal spray 4 mg in the community setting: a survey of use by community organizations	EUA 2018	BVS	George K. Avetian, Phi an Fiuty, Silva e Mazzella, Da Koppa, Vivi Heye Pratibha Hebbar	Em 261 tentativas de reversão de overdose por opioide foram relatados 245 casos de sucesso. Heroína foi a droga mais reportada. 248 casos envolveram a administração de 1 ou no máximo duas doses de spray nasal de naloxona 4 mg.
An Innovative Model for Naloxone Use Within an OTP Setting: A Prospective Cohort Study	EUA 2018	BVS	Joanna G. Katzman, Y. Mikiko R Takeda, ca Snehal e Bhatt, Moni Moya Balasch, Nina Greenberg Howard Yonas	Estudo de coorte prospectivo, onde 244 pacientes de risco inscritos em um programa de educação sobre overdose receberam 2 doses de um kit autoinjetor de naloxona 2 mg via intranasal para levar
				para casa entre abril e julho de 2016. Desses, 31 participantes do estudo relataram reversão de overdose em 38 membros de suas comunidades ou deles próprios.
Descriptive Epidemiology for Community-wide Naloxone Administration by Police Officers and Firefighters Responding to Opioid Overdose	EUA 2018	BVS	Sarah Cercone Heavey, Alan M. Delmerico, Bale Burstein, Cheryll Moore, William f. Wieczorek, Collins R. Lorraine, Chang Yu-Ping e Gregory G Homish	Em 2018 os bombeiros e policiais em regiões do estado de Nova York foram treinados a administrar naloxona intranasal 2 mg em pacientes em situação de overdose por opioides. Entre 2014 e 2016 foram reportadas 800 overdoses por opioide nessa localidade sendo que 81,6% dos pacientes nessa situação reverteram a overdose e sobreviveram.
Basic and Advanced EMS	EUA	BVS	Nazey Gulec, Joseph Lahey,	Foi feita análise para ual de de

Providers Are Equally Effective in Naloxone Administration for Opioid Overdose	2018		James C. Suozzi, Matthew Sholl, Charles D. Maclean e	estatística verificar ara verdose abordagem administração naloxona reversão de o por opioides teria ma

in Northern New England			Daniel L. Wolfson	eficácia. Foram comparados os métodos de aplicação em 3.219 pacientes divididos em dois grupos: atendidos no Suporte Avançado de Vida, com injeção intramuscular 0,4 mg e no Suporte Básico de Vida via administração intranasal 2 mg. A taxa de sucesso de ambos os métodos não teve variação significativa, sugerindo a expansão do modelo de aplicação no Suporte Básico de Vida.
Effect of Intranasal vs Intramuscular Naloxone on Opioid Overdose	Austrália 2019	Google Scholar	Paul Dietze, Marianne Jauncey e Allison Salmon	Um teste clínico randomizado dividiu 197 pacientes de uma unidade médica de suporte a pacientes de injetáveis a uma de duas abordagens: naloxona intranasal 2 mg e injeção de placebo ou injeção de naloxona 0,4 mg e administração intranasal de placebo. Os resultados

				evidenciaram que o spray de naloxona é capaz de reverter overdose de opioides, mas não tão eficientemente quanto a naloxona administrada via intramuscular.
Pharmacokinetics of a novel, approved, 1.4-mg intranasal naloxone formulation for reversal of opioid overdose—a randomized controlled trial	Noruega 2019	Google Scholar	Arne Kristian Skulberg, Anders Asberg, Hasse Zare Khiabani, Jilde Rostad, Ida Tylleskar e Ola Dale	Teste randomizado com 22 voluntários com idade média de 25,8 anos na Noruega foram submetidos a uma das seguintes intervenções: uma dose de naloxona intranasal de 1.4 mg, 2 doses de naloxona intranasal de 1.4 mg, uma dose intramuscular de 0,8 mg de naloxona ou uma dose de naloxona intravenosa 0,4 mg. Os resultados mostraram que

				a concentração plasmática encontrada nos pacientes que receberam uma dose de naloxona intranasal não teve diferenças estatísticas quando
				comparada aos pacientes que receberam 0,8 mg via intramuscular, sendo, portanto, igualmente efetiva.
Intranasal versus Intramuscular/Intravenous Naloxone for Prehospital Opioid Overdose: A Systematic Review and Metaanalysis	Iran 2019	Google Scholar	Mahmoud e Yousefifard, Mohammad Hossein, Arian Madani, Seyedeh Niloufar, Marzieh Amiri, Alireza Baratloo Peyman Saberian	Meta análise realizada em bancos de dados eletrônicos no final de 2018 com a finalidade de verificar a eficácia do tratamento com naloxona via administração intranasal em relação ao tratamento via injeção intramuscular e intravenosa no atendimento pré-hospitalar de pacientes com overdose por opioides. Os resultados demonstraram a eficácia do tratamento intranasal, considerando-o uma alternativa à naloxona injetável.
Use of Intranasal Naloxone by Basic Life Support Providers	Inglaterra 2017	Medline	Scott G. Weiner, M. Patricia Mitchell,	Revisão retrospectiva que incluiu 793 pacientes transportados por
			Elizabeth S. Temin, Breanne K. Langlois e Sophia Dyer	ambulância devido a overdose por opioides entre 2006 e 2012. Todos receberam naloxona intranasal no suporte básico, O suporte avançado teve de intervir em 116 casos (14,6% dos pacientes) e 11 casos (1,4% dos pacientes) foram intubados no campo. 64 pacientes receberam dose adicional de naloxona. Os resultados demonstraram a eficácia da administração intranasal de naloxona no grupo de pacientes atendidos, reiterando sua

				aplicabilidade no suporte básico de vida.
Comparing methods of naloxone administration: A narrative review	EUA 2017	Medline	Shawn E. Fellows, Alexander J. Coppola e Mona A. Gandhi	A eficácia e segurança da naloxona para a reversão da toxicidade de opioides foram revistas nessa pesquisa bibliográfica. Foram comparados a eficácia clínica ou as propriedades
				farmacocinéticas/ farmacodinâmicas apresentadas por naloxona intravenosa, intramuscular e intranasal. A naloxona se mostrou eficaz por todas as vias de administração avaliadas.
A Comparison of Efficacy of Treatment and Time to Administration of Naloxone by BLS and ALS Providers	EUA 2019	PubMed	Kenneth Nugent, Patrick Matthews, Jamie Gissendaner, Mia Papas, Deborah Occident, Avkash Patel, Michelle Johnson, Ross E. Megargel e Jason T. Nomura	Estudo retrospectivo e observacional a partir de dados coletados de fevereiro de 2014 a maio de 2015. Foram avaliados 131 casos de administração de naloxona, 62 no suporte básico de vida e 69 no suporte avançado de vida. Os resultados mostraram que a eficácia da administração intranasal no suporte básico de vida é similar à administração via intramuscular no suporte avançado de vida.

Os dados observados denotam uma terapêutica eficaz e quase que imediata em ambos os protocolos de auxílio a pacientes acometidos por overdose, seja pelo método injetável ou por administração intranasal (FELLOWS; COPPOLA; GANDHI, 2017; HEAVEY *et al.*, 2018; GULEC *et al.*, 2018; DIETZE *et al.*, 2019; SKULBERG *et al.*, 2019; YOUSEFIFARD *et al.*, 2019; NUGENT *et al.*, 2019).

Além de relacionar a praticidade, efetividade e relevância na proposta intranasal, já que em todos os casos em que fora utilizada, propiciou a sobrevida dos acometidos por algum tipo de overdose, demonstrou também as taxas de minimização dos danos gerados posteriormente pela diminuição da atividade fisiológica do indivíduo (FELLOWS; COPPOLA; GANDHI, 2017; HEAVEY *et al.*, 2018; GULEC *et al.*, 2018; DIETZE *et al.*, 2019; SKULBERG *et al.*, 2019; YOUSEFIFARD *et al.*, 2019; NUGENT *et al.*, 2019).

IV. CONCLUSÃO

É evidente que o abuso de substâncias opiáceas proporciona a cada adicto uma reação diferente, quase sempre alarmantes e geralmente graves. A fatalidade deste descomedimento recreativo é a overdose, mas que notoriamente se viu passível de reversão por qualquer indivíduo da sociedade, o que por consequência diminuiu drasticamente os índices de mortalidade.

Apontados como causa no aumento da morbimortalidade, a demora pelo atendimento, a

dificuldade de acesso ao local que quase sempre é periférico, a inexistência de assistência de outrem ou por outros motivos inerentes a precariedade do ambiente de uso dos opiáceos, geram tantas mortalidades após quadros clínicos de overdoses, portanto o acesso imediato a uma tratativa eficiente é imprescindível a qualquer um, visto ousadamente como um direito básico à vida.

Percebemos a necessidade de efetividade das ações de suporte básico à vida, permitindo a inclusão de todos da sociedade em prol da sobrevida dos indivíduos socorridos. A permissibilidade dada aos próprios usuários ou aos amigos e familiares, permitiu em diversos países a redução dos agravos causados pela heroína, tanto pelos danos ocasionados pela insuficiência a respostas fisiológicas do indivíduo como pela diminuição acentuada dos níveis de morbimortalidade.

A partir deste estudo não se nota significativa alternância dos valores de sobrevida entre os métodos injetável ou intranasal, porém percebe-se a excelência na terapêutica pelo método com spray pela facilidade de acesso e pela pontualidade da eficiência e da eficácia dele. Seja por profissionais habilitados para técnicas médicoinvasivas ou pela comunidade não médica, como bombeiros e policiais, bem como pela população leiga em geral, a utilização da naloxona intranasal minorou de forma extraordinária a mortalidade, o que de forma geral é um excelente indicativo para a sociedade.

Futuras investigações são necessárias para elucidar melhor os benefícios psíquicos, sociais e econômicos ao se permitir que a sociedade em geral tenha acesso ao produto em sua forma intranasal. Indica-se a continuidade dos estudos a fim de mediar a implementação da terapêutica pelo método spray intranasal no Brasil.

REFERÊNCIAS

[1] AVETIAN, George K *et al*. **Use of naloxone nasal spray 4 mg in the community setting:** a survey of use by community organizations, Current Medical Research and Opinion, 34:4, 573-576, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/ resource/pt/mdl-28535115>. Acesso em: 2 set 2020.

[2] BARRETO, M.S.; BÜCHELE, F.; QUEIROZ, L.A. **A atenção prestada aos usuários de substâncias psicoativas em Unidades de Pronto Atendimento por enfermeiros e médicos.** Sau. & Transf. Soc., v.6, n.3, p.62.-75, ISSN 2178-7085, Florianópolis, 2015. Disponível em: <http://incubadora.periodicos.ufsc.br/index.php/ saudeetransformacao/article/view/3495/4487>. Acesso em: 2 set 2020.

[3] BÍSCARO, M.D.A. **Uso de substâncias psicoativas em portadores de transtornos mentais graves, internados em enfermaria psiquiátrica em hospital geral.** Dissertação de Mestrado em Ciências Médicas. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, área de concentração Saúde Mental. Campinas, 2016. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/321045/ 1/Biscaro_MarjourieDragonideArruda_M.pdf>. Acesso em: 2 set 2020.

[4] BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução de Diretoria Colegiada**: RDC nº 337, de 11 de fevereiro de 2020. [S. l.], 2020. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5780840/RDC _337_2020_.pdf/f1666022-76a6-493a-a1ab-64c5b8188521?version=1.0>. Acesso em: 8 set. 2020.

[5] CERQUEIRA, G.L.C. **Fatores de influência dos efeitos das substâncias psicoativas no organismo.** Psicologia.pt. ISSN 1646-6977, 2015. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=WkLpoUiasZ8&list=RDCu_6YFqbhqc&index=2> . Acesso em: 2 set 2020.

[6] DIETZE, P. *et al.* **Effect of Intranasal vs Intramuscular Naloxone on Opioid Overdose:** A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2(11): e1914977. 2019. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/ 2755306>. Acesso em: 3 set 2020.

[7] FELLOWS, S. E; COPPOLA, A. J; GANDHI, M. A. **Comparing methods of naloxone administration:** A narrative review. Journal of Opioid Management. 2017 Jul/Aug;13(4):253-260. DOI: 10.5055/jom.2017.0393. Disponível em: <https://www.wmpllc.org/ojs/index.php/jom/article/view/721>. Acesso em: 8 set 2020.

[8] FERNANDES, M.A *et al*. **Transtornos mentais e comportamentais por uso de substâncias psicoativas em hospital psiquiátrico**. SMAD, Rev. Eletrônica Saúde

[9] Mental Álcool Drog. abr.-jun. 2017; 13(2):64-70. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/smad/article/view/149296/146417>. Acesso em: 2 set 2020.

[10] GULEC, Nazey *et al.* **Basic and Advanced EMS Providers Are Equally Effective in Naloxone Administration for Opioid Overdose in Northern New England.** Prehospital Emergency Care, 22:2, 163-169, 2018. Disponível em: < https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-29023172>. Acesso em: 4 set 2020.

[11] HEAVEY, S.C. *et al.* **Descriptive Epidemiology for Community-wide Naloxone Administration by Police Officers and Firefighters Responding to Opioid**

[12] **Overdose.** J Community Health 43, 304–311, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10900-017-0422-8>. Acesso em: 4 set 2020.

[13] KATZMAN, Joanna G. *et al*. **Innovative Model for Naloxone Use Within an OTP Setting:** A Prospective Cohort Study. Journal of Addiction Medicine – V. 12 - Issue 2 - p 113-118, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/ resource/pt/mdl-29227321>. Acesso em: 2 set 2020.

[14] LIVERTOX. **Naloxone**: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. [S. l.]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548244/>. Acesso em: 8 set. 2020.

[15] MÉDICO, Jornal. **John Strang e Rebecca McDonald**: in "O spray nasal de naloxona 2 mg pode ser alternativa à injeção intramuscular?". [S. l.], 2018. Entrevista. Jornal Médico, edição online. Disponível em: <https://www.jornalmedico.pt/entrevista/34986john-strang-e-rebecca-mcdonald-o-spray-nasal-de-naloxona-2-mg-pode-seralternativa-a-injecao-intramuscular.html>. Acesso em: 8 set. 2020.

[16] METRI, Laila Ferreira; PORTUGAL, Brina. **Abuso de opioides**. Tese de pós graduação. PUC/Goiás. 2011. Disponível em: <http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/6mostra/artigos/SAUDE/LAILA%20FERREIRA%20METRI.pdf>. Acesso em: 8 set. 2020.

[17] MILLÉO, Amanda. **Spray contra overdose reverte sintomas de intoxicação em poucos minutos.** Saúde e Bem-estar. ed. [S. l.], 2018. Jornal Gazeta do Povo. Disponível em: <https://www.gazetadopovo.com.br/viver-bem/saude-e-bemestar/spray-contra-overdose-intoxicacao-opiaces-morfina/>. Acesso em: 8 set. 2020.

[18] MIRANDA, Giuliana. **Spray contra overdose se populariza nos Estados Unidos**. Edição online e impressa. Jornal Folha de São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2018/08/spray-contra-overdose-sepopulariza-nos-estados-unidos.shtml>. Acesso em: 8 set. 2020.

[19] NUGENT, K. *et al*. **A Comparison of Efficacy of Treatment and Time to Administration of Naloxone by BLS and ALS Providers**. Prehosp Disaster Med.; 34(4):350-355, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31322097/>. Acesso em: 8 set 2020.

[20] PAPP, Joan *et al.* **Take-home naloxone rescue kits following heroin overdose in the emergency department to prevent opioid overdose related repeat emergency department visits, hospitalization and death - a pilot study.** [S. l.]. BMC Health Serv Res; 19: 957. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6907348/>. Acesso em: 8 set. 2020.

[21] SANTA MÔNICA, Hospital. **Crises de abstinência:** como lidar com essa situação? [S. l.], 2019. Disponível em: <https://hospitalsantamonica.com.br/crises-deabstinencia-como-lidar-com-essa-situacao/>. Acesso em: 8 set. 2020.

[22] SCOTT, G. *et al.* **Use of Intranasal Naloxone by Basic Life Support Providers.** Prehospital Emergency Care, 21:3, 322-326, 2017. Disponível em:

[23] <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/10903127.2017.1282562?scroll=to p&needAccess=true>. Acesso em 2 set 2020.

[24] SKULBERG, A. K *et al*. **Pharmacokinetics of a novel, approved, 1.4-mg intranasal naloxone formulation for reversal of opioid overdose-a randomized controlled trial.** Addiction. 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/add.14552>. Acesso em: 2 set 2020.

[25] STRANG, John *et al.* **Take-Home Naloxone for the Emergency Interim Management of Opioid Overdose:** The Public Health Application of an Emergency

[26] Medicine. [S. l.]. Springer Drugs; 79(13): 1395–1418. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6728289/>. Acesso em: 8 set. 2020.

[27] YOUSEFIFARD, M. *et al.* **Intranasal versus Intramuscular/Intravenous Naloxone for Pre-hospital Opioid Overdose:** A Systematic Review and Meta-analysis. Adv J Emerg Med. 2019; 4(2): e27. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7163267/>. Acesso em: 4 set 2020.